THESIS

Heidelberg

1911

Ueber die gruppenspecifischen Strukturen des tierischen Blutes.

STANFORD UNIVERSITY LIBRARY
MAY 30 1912

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Heinrich Brockmann

aus **Warschau.**

ANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
MEDICAL CENTER
STANFORD, CALIF. 94305

HEIDELBERG.
Universitäts-Buchdruckerei von J. Hörning.
1911.

3783

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Prof. Dr. Nissl.

Referent:
Geh. Hofrat Prof Dr. Gottlieb.

1911.

Nachdruck verboten.

[Aus der Biologischen Abteilung (Prof. v. Dungern) des Institutes für Krebsforschung (Geheimrat Prof. Czerny, Exzellenz).]

Ueber gruppenspezifische Strukturen des tierischen Blutes.

Von **Heinrich Brockmann**, cand. med. (Warschau).

(Eingegangen bei der Redaktion am 20. Januar 1911.)

Durch parenterale Einführung von Blut in eine fremde Tierart lassen sich bekanntlich artspezifische Antikörper erzeugen.

Die Differenzierung der Blutkörperchen innerhalb der Art haben zum erstenmal Ehrlich und Morgenroth durch Immunisierung von Ziegen mit Ziegenblut erreicht. Die genannten Forscher erzielten nach Injektion von Blut Hämolysine, die lediglich das Blut einzelner Ziegen zu lösen vermochten, während sie das Blut anderer Ziegen nicht beeinflußten. v. Dungern und Hirschfeld konnten durch Immunisierung von Hunden mit Hundeblut Isoagglutinine erzeugen, wobei sie einen eigentümlichen Zusammenhang zwischen der Agglutinabilität der Blutkörperchen und dem Auftreten von Isoantikörpern feststellen konnten. Die Autoren unterscheiden je nach der Beeinflußbarkeit der Blutkörperchen durch bestimmte Isoagglutinine bei Hunden zwei Strukturen. Die gefundene Gesetzmäßigkeit bestand darin, daß nie Antikörper geliefert werden konnten gegen das Blut von Hunden, deren Blut dieselbe Struktur besaß, wie das Blut der behandelten Hunde. Aehnliche Gesetzmäßigkeit hat schon früher Landsteiner durch Untersuchung der menschlichen Normalagglutinine festgestellt. Er konnte zwei Strukturen, A und B, im menschlichen Blut unterscheiden. Die Menschen, deren Blut die Struktur A aufweist, besitzen im Serum ein gegen B gerichtetes Agglutinin. Die Menschen mit der Struktur B im Blut besitzen im Serum Agglutinine für das Blut der Gruppe A. Bei Menschen, die beide Bestandteile im Blute aufweisen, besitzen die Sera keine Isoagglutinine, bei Menschen ohne spezifische Bestandteile im Blut reagiert das Serum sowohl mit dem Blut A wie mit Blut B. v. Dungern und Hirschfeld haben die Landsteinersche Regel bestätigen können, sie konnten außerdem durch Zuhilfenahme von tierischen Seren noch weitere gruppenspezifische Bestandteile entdecken. Die von den Autoren benutzte Methodik beruht darauf, durch Absorption mit irgendeinem Menschenblut das auf alle Menschenblutsorten wirkende Artagglutinin zu entfernen. Es bleiben dann Agglutinine zurück, die lediglich mit dem Blut einzelner Menschen reagieren. Die auf diese Weise erzielten Gruppierungen fallen meistens mit den durch die Isoagglutinine charakterisierbaren zusammen. Es kommen aber auch solche Agglutinine

vor, die keinen Zusammenhang mit den Hauptgruppen A und B aufweisen, ein Verhalten, welches den Autoren ermöglichte, durch Zusammenstellung von vielen absorbierten tierischen Seren eine individuelle Blutdiagnostik durchzuführen.

Prof. v. Dungern veranlaßte mich, zu untersuchen, ob auch bei Hunden durch ähnliche Methodik gruppenspezifische Strukturen sich nachweisen lassen. In zweiter Linie sollte auch festgestellt werden, ob ein Zusammenhang dieser Strukturen mit denjenigen, die durch Isoagglutinine bei Hunden nachweisbar sind, besteht.

Das Blut wurde aus der Vena jugularis durch Punktion gewonnen, defibriniert, das Serum nach dem Zentrifugieren abgehoben und eine halbe Stunde bei 56° inaktiviert. Die Blutkörperchen wurden zweimal mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen. Für die Absorptionsversuche wurde ein durch Zentrifugieren eingedicktes Blut benutzt, für die Prüfungen auf Agglutinabilität wurde eine etwa 3-proz. Blutaufschwemmung mit der doppelten Menge Serum versetzt. Nach dem Vermischen wurden die Reagenzgläschen auf Eis gestellt, da die empfindlichen Hundeblutkörperchen bei Zimmertemperatur oft auch durch inaktives Serum gelöst werden.

Bemerkung zu den Protokollen: Serum Brockmann—Hund Vater bedeutet: Serum Brockmann absorbiert mit Blut Hund Vater. ++ bedeutet komplette Agglutination, + starke, + bis ± mittelstarke, ± schwache, ± bis ∓ Spuren. Ganz schwache Agglutination wurde nicht berücksichtigt.

Ueber die Beziehungen der Hundeblutsorten zu den menschlichen Isoagglutininen α und β.

Die im menschlichen Blut etwa bei 17 Proz. aller Menschen vorkommende Eigenschaft B ist von v. Dungern und Hirschfeld[1]) bereits bei mehreren Tierarten nachgewiesen worden. Der Nachweis läßt sich leicht erbringen, wenn man ein menschliches Serum, etwa der O-Gruppe, also ein Serum, das sowohl das Agglutinin α wie Agglutinin β enthält, mit dem betreffenden tierischen Blut versetzt; es läßt sich dann nachweisen, daß nach der stattgefundenen Absorption das Agglutinin α meist ungeschwächt wirkt, während das Agglutinin β in der Regel verschwunden ist. Ich habe 13 Hunde nach dieser Richtung hin geprüft und konnte feststellen, daß sie sämtlich das Agglutinin β absorbieren.

1) Münch. med. Wochenschr., 1910; Zeitschr. f. Immunitätsf., 1910.

Protokoll.

	Blut A Kepinow	Blut B Deetjen
Serum Brockmann	+	+
„ „ —Hund Vater	+	± b. ±
„ „ —Junges Weibchen	+	± b. ±
„ „ —Junges Männchen	+	± b. ±
„ „ —Hund 13	+	± b. ±
„ „ — „ 14	+	± b. ±
„ „ — „ 17	±	± b. ±
„ „ — „ 21	+	0
„ „ — „ 33	+	± b. ±
„ „ —Jagdhund	+	0

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
Serum Brockmann	+	+
„ „ —Kleiner Schnauzer	+	0
„ „ —Weißer Foks	+	0
„ „ —Hund 17	±	0
Serum Karl	+	+
„ „ —Hund 13	+	± b. ±
„ „ —Hund 17	±	0
„ „ —Kleiner Schnauzer	+	0
„ „ —Weißer Foks	+	± b. ±

	Blut A Patient	Blut B Deetjen
Serum Elisabeth	++	++
„ „ —Hund 33	+	0
„ „ —Jagdhund	+	0
„ „ —Grauer Pintscher	+	0
„ „ —Gelber Pintscher	+	0

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
Serum Saal	++	++
„ „ —Hund 13	++	+
„ „ —Hund 14	++	+
„ „ —Hund Vater	+	+
„ „ —Junges Männchen	++	+
„ „ —Junges Weibchen	++	+

	Blut A Ludwig	Blut B Simonson	Blut O Brockmann
Serum Hund 13—Blut Becker (O)	++	±	0
„ Hund 14—Blut Becker	++	+ b. ±	0
„ Hund Vater—Blut Becker	++	±	0
„ Junges Männchen—Bl. Becker	++	0	0
„ Junges Weibchen—Bl. Becker	+	0	± b. ±
„ Hund 21—Blut Becker	++	±	0
„ Hund 35—Blut Becker	++	+ b. ±	0

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
Serum Gelber Foks—Blut Karl (O)	+	±
„ Hund 17—Blut Karl (O)	0	0
„ Kleiner Schnautzer—Blut Karl (O)	+	0
„ Hund 27—Blut Karl (O)	0	0

Es muß betont werden, daß nicht alle Menschensera sich so verhalten. So vermag z. B. das Hundeblut aus dem Serum Saal das Agglutinin β nicht zu absorbieren. Das auf Menschenblut wirkende Agglutinin α wurde lediglich durch den Hund 17 teilweise absorbiert.

Ich habe bei sämtlichen von mir untersuchten Hunden die Sera auf ihr Verhalten gegenüber verschiedenen Menschenblutsorten geprüft, wobei ich mich der von v. Dungern und Hirschfeld[1]) angegebenen Methode der Absorption mit irgendeinem Blut der O-Gruppe bediente. Wie aus dem Protokoll zu ersehen ist, agglutinierte das so behandelte Serum die Blutsorten der Gruppe A in der Regel stark, die Blutsorten der Gruppe B schwächer, aber immerhin deutlich. Lediglich im Serum der Hunde 17 und 27 konnten keine gruppenspezifischen Agglutinine gefunden werden.

Es ist somit zu konstatieren, daß sämtliche untersuchten Hunde imstande sind, das menschliche Agglutinin β zu absorbieren, während die Eigenschaft, α zu binden, nur bei einem Hunde in schwachem Grade gefunden werden konnte. Die meisten Tiere besitzen gleichzeitig im Serum mehr oder weniger starke, mit den Strukturen A und B der menschlichen Blutsorten reagierende

1) l. c.

Agglutinine, die lediglich in vereinzelten Fällen vermißt werden.

Ueber die Differenzierungen der Hundeblutsorten durch artfremde Sera.

Es gelingt leicht, die menschlichen Blutsorten durch absorbierte tierische Sera zu differenzieren. Ueber ähnliche Differenzierungen bei Hunden liegen bis jetzt keine Beobachtungen vor. Ich habe folgende Absorptionsversuche mit verschiedenen Hundeblutsorten vorgenommen. Ich verwandte hauptsächlich menschliche Sera, da die Bestimmung der gruppenspezifischen Agglutinine in denselben ohne weiteres gelingt, so daß eine Uebereinstimmung mit den gruppenspezifischen Eigenschaften der menschlichen Blutkörperchen, wenn sie besteht, sich leicht nachweisen läßt.

Protokoll.

	Blut Vater	Junges Männchen	Junges Weibchen	Gelb. Foks	17	21	27	33	13
Ser. Brockm. ($\alpha+\beta$)—Hund Vater	0	0	0	0	±	0	0	0	0
„ „ „ —Jung. Männchen	0	0	0	0	±	0	0	0	0
„ „ „ —Jung. Weibchen	0	0	0	0	±	±	±	0	0
„ „ „ —Gelber Foks	0	0	0	0	+ b.±	+ b.±	±	0	0
„ „ „ —Hund 17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ „ —Jagdhund 27	0	0	0	0	+ b.±	0	0	0	0
„ „ „ —Hund 13	0	0	0	0	+ b.±	0	±	0	0
„ „ „ —Hund 21	0	0	0	0	+ b.±	0	±	0	0
Serum Karl ($\alpha+\beta$)—Hund Vater	0	0	0	0	±	0	0	0	0
„ „ „ —Junges Männchen	0	0	0	0	±	0	±	0	0
„ „ „ —Junges Weibchen	0	0	0	0	±	0	±	0	0
„ „ „ —Gelber Foks	0	0	0	0	+ b.±	0	±	0	0
„ „ „ —17	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ „ —21	0	0	0	0	+ b.±	0	±	0	0
„ „ „ —27	0	0	0	0	0	0	0	0	0

	13	33	17	27
Serum Ludwig (β)—Hund 13	0	0	0	0
„ „ „ — „ 33	0	0	0	0
„ Kristine (α)— „ 13	0	0	±	0
„ „ „ — „ 33	0	0	±	0
„ Plenge (O) — „ 13	0	0	0	0
„ „ „ — „ 33	0	0	0	0

Die Versuche ergeben, daß nach Absorption der menschlichen Sera mit irgendeiner Hundeblutsorte meistens keine Agglutinine für andere Hundeblutsorten übrig bleiben. In einigen Fällen ließen sich dagegen nach der Absorption gruppenspezifische Agglutinine für Hundeblut nachweisen. So wurde das Blut des Hundes 17 nach der Absorption der Sera Brockmann ($\alpha + \beta$), Karl ($\alpha + \beta$), Kristine (α) mit anderen Hundeblutsorten in der Regel noch agglutiniert. Blut des Hundes 27 wurde vom Serum Brockmann und Karl nach Absorption mit mehreren Blutsorten noch agglutiniert. Serum Brockmann agglutinierte Blut Hund 21 nur nach der Absorption mit einzelnen Blutsorten. Das Blut des Hundes 17 entzog dem Serum das gesamte Agglutinin für Hundeblut. Nach Absorption des Serums Brockmann mit Blut 27 verschwanden Agglutinine für Blut 21, für 17 dagegen nicht. Nach Absorption mit Blut 21 blieben noch Agglutinine für Blut 17 wie 27 zurück. Die menschlichen Sera verhielten sich dabei verschieden, ohne daß die Verschiedenheit mit dem Vorhandensein von α und β in Zusammenhang gebracht werden konnte. So entzieht z. B. das Blut 27 dem Serum Karl auch das Agglutinin für Blut 17, bei Serum Brockmann gewöhnlich nicht. Die anderen Sera (Ludwig [β], Plenge [O]) vermochten nach der Absorption mit irgendeiner Hundeblutsorte die anderen überhaupt nicht zu beeinflussen.

Es ergibt sich somit die interessante Tatsache, daß die verschiedenen menschlichen Sera in ihren Beziehungen zu bestimmten Hundeblutsorten sich ganz verschieden verhalten können, eine Tatsache, welche in verschiedenen Beziehungen der Sera einer und derselben Tierart gegenüber verschiedenen Menschenblutsorten ihr Analogon findet.

Weiter suchte ich den Zusammenhang dieser spezifischen Eigenschaften mit den menschlichen Eigenschaften A und B festzustellen. Das Untersuchungsmaterial ist für die Vornahme von mehreren Absorptionen nicht sehr geeignet, da die gruppenspezifischen Agglutinine der Menschensera für Hundeblut schwach sind. Ich konnte immerhin unter Berücksichtigung auch quantitativer Differenzen feststellen, daß nach Behandlung der menschlichen Sera mit Menschenblut der Gruppe A und B

die gruppenspezifischen Agglutinine für Hunde verschwinden können.

Dem Serum Brockmann wurde durch Absorption mit Blut der Gruppe A bezw. Gruppe B die auf Menschenblutsorten wirkenden Agglutinine α und β entzogen (als Kontrolle behandelte ich Serum Brockmann mit Blut Brockmann). Dann wurde das Agglutinin für Hundeblut absorbiert und das so behandelte Serum auf seine Wirkung für Blut 17 geprüft. Der Versuch ergab, daß während die Wegnahme von α allein oder β allein die Agglutinationswirkung für 17 lediglich abschwächte, jeder Agglutinationseffekt ausblieb, wenn beide Agglutinine dem Serum entzogen wurden. Es läßt sich aber aus diesem Versuch allein nicht schließen, daß gruppenspezifische Agglutinine α und β auch für die Gruppierungen bei Hunden allein maßgebend sind, zumal andere Versuchsergebnisse dagegen sprechen. Es ist möglich, daß das Serum seine Agglutinationswirkung gegenüber Blut 17, welches wie erwähnt, sowohl α wie β absorbiert, mehreren Agglutininen verdankt und daß die nach der Wegnahme von α und β zurückbleibenden Agglutinine nicht stark genug sind, um eine sichtbare Agglutination zu bewirken.

Protokoll.

	33	17
Serum Brockmann (α + β)—Blut A—Hund 33	0	± b. ±
„ „ „ —Blut B—Hund 33	0	± b. ±
„ „ „ —Blut A—Blut B—Hund 33	0	0
„ „ „ —Blut Brockmann (O)—33	0	±

Mit tierischem Serum lassen sich die spezifischen Unterschiede der Hundeblutsorten nur in beschränktem Maße nachweisen. Manche, z. B. Hammelserum, lassen ähnliche Unterschiede wie die menschlichen Sera aufdecken. Rinderserum läßt dagegen nach Absorption mit einzelnen Hundeblutsorten hauptsächlich Agglutinin für Blut Vater zurück. Pferdeserum war zur Differenzierung ungeeignet. Von verschiedenen Tierarten habe ich nur je ein Serum untersucht, es ist aber nach Erfahrungen mit Menschenblutsorten wahrscheinlich, daß Sera der gleichen Art in Beziehung zu verschiedenen Hundeblutsorten sich individuell verschieden verhalten werden.

Protokoll.

	Gelber Foks	17	21	27
Serum Hammel—Gelber Foks	0	±	±	0
„ „ —Hund 17	0	0	0	0
„ „ —Hund 21	0	0	0	0
„ „ —Hund 27	0	0	0	0
Serum Pferd—Gelber Foks	0	0	0	0
„ „ —Hund 17	0	0	0	0
„ „ —Hund 21	0	0	0	0
„ „ —Hund 27	0	0	0	0

	Vater	Junges Männchen	Junges Weibchen	Gelber Foks	17	21	27	33	13
Serum Rind—Hund Vater	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Jung. Männchen	±	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Jung. Weibchen	±	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Gelber Foks	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Hund 17	±	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Hund 21	±	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Hund 27	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Hund 33	±	0	0	0	0	0	0	0	0
„ „ —Hund 13	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Es ist somit festgestellt, daß man mit menschlichen und tierischen Sera bei Hunden manchmal gruppenspezifische Eigenschaften feststellen kann.

Ueber die Beziehungen der durch die absorbierten artfremden Sera und durch die Isoagglutinine charakterisierbaren gruppenspezifischen Blutstrukturen der Hunde.

Es war nun wichtig, den Zusammenhang dieser spezifischen Strukturen mit den durch die Isoagglutinine nachweisbaren zu untersuchen. Ich nahm daher bei den Hunden Immunisierungsversuche vor, außerdem standen mir einige der Hunde zur Verfügung, bei welchen durch ältere Untersuchungen von v. Dungern und Hirschfeld gruppenspezifische Eigenschaften im Blute bereits nachgewiesen waren. In Uebereinstimmung mit früheren Beobachtungen fand ich, daß die Blutkörperchen gewöhnlich durch normale Hundesera nicht agglutiniert werden. Lediglich das Blut von Hund 17 wurde

von den meisten, das Blut von 27 vom Serum eines Hundes schwach agglutiniert. Die individuellen Verschiedenheiten sind für die Isoantikörperbildung maßgebend, und zwar in der Weise, daß das eingespritzte Blut sich anders verhalten muß als das Blut des Antikörper liefernden Tieres. Ich wählte daher zum Versuch solche Hunde, bei welchen ich durch artfremde Sera im Blute Unterschiede feststellen konnte.

Wenn man solche Blutkörperchen, die nach Absorption eines Serums mit irgendeinem Hundeblut durch dieses Serum noch agglutiniert werden, als im Besitze der Struktur ansieht, welche dem zur Absorption benutzten Blut fehlt, so kann man die verschiedenen von mir untersuchten Hundeblutsorten in folgende Gruppen einteilen:

Hunde: junges Männchen, junges Weibchen, gelber Foks, 13 und 33 absorbieren für sich gegenseitig Agglutinin, lassen dagegen Agglutinin für 21, 27 und 17 zurück. Ich betrachte diese Hunde als zur Gruppe O gehörig (keine gruppenspezifische Strukturen).

Hund 21 wird nach Absorption mit Blut der Hunde der O-Gruppe meistens noch agglutiniert, besitzt also Struktur X.

Hund 27 wird durch Serum Karl nach der Absorption des Serums mit Blut 21 noch agglutiniert, sein Blut absorbiert Agglutinin für 21. Hund 27 besitzt also die Strukturen XY.

Blut Hund 17 absorbiert das Agglutinin für 27, es wird außerdem nach Absorption des Serums Brockmann mit Blut 27 noch agglutiniert. Blut Hund 17 besitzt also die Strukturen XYZ.

Ich behandelte die Hunde: Hund 17 mit Blut 27, Hund 33 mit Blut 17, gelber Foks mit Blut 27, junges Weibchen mit Blut 21, Hund 21 mit Blut gelber Foks, Hund 13 mit Blut 33. Es wurde jedem Hunde 2mal mit einem wöchentlichen Intervall 10 ccm eingedicktes Blut intraperitoneal eingespritzt.

Ich konnte nur in 2 Fällen Isoagglutinine erzielen. Hund 17 lieferte Antikörper gegen Blut 27, junges Weibchen gegen 21. Während dies letztere mit der Differenzierung, die ich durch Serum Brockmann erzielte, übereinstimmt, beweist die Tatsache, daß Hund 17 für Blut 27 Agglutinine geliefert hat, daß die Unterschiede, die die Antikörperauslösung bedingen, mit der durch die artfremden Sera bewirkten Differenzierung nicht zusammenzuhängen brauchen.

Denn wie erwähnt, besitzt das Blut des Hundes 17 die Eigenschaft XYZ, somit dürfte er nach der für die Isoantikörperbildung geltenden Regel keine Antikörper für das Blut 27 (XY) liefern. Daß in der Tat eine viel größere Mannigfaltigkeit der spezifischen Bestandteile, als es durch fremdartige Sera zu erzielen ist, vorkommt, beweist auch das Verhalten des Blutes der Hunde junges Weibchen und junges Männchen, die ich durch fremdartige Sera (Brockmann, Karl, Rind) nicht zu differenzieren vermochte, während dies v. Dungern und Hirschfeld[1]) mit den damals erzielten Isoagglutininen gelungen ist. Es ist auch bemerkenswert, daß in Fällen, wo Strukturverschiedenheiten des Blutes durch absorbierte fremdartige Sera nachweisbar waren, keine Immunkörperbildung erfolgte. Es ist denkbar, daß das eingespritzte Blut nicht bloß Eigenschaften aufweisen muß, die dem Blute des immunisierten Tieres fehlen, sondern sich auch von den Antikörpern bildenden Organen in seinen spezifischen Strukturen unterscheiden muß. Ich denke dabei als Beispiel an die von v. Dungern und Hirschfeld[2]) nachgewiesenen Nierenstrukturen. Es ist aber auch denkbar, daß die kleineren etwa auf verschiedenen Seitengruppen der Hauptstrukturen beruhenden Differenzen des Blutes keinen genügenden antigenen Reiz abgeben, während die verschiedenen selbständig mendelnden Hauptstrukturen, wenn sie im Blute der behandelten Tiere fehlen, die Antikörperbildung veranlassen können.

Protokoll.

Normalsera	Vater	Junges Weibchen	Gelber Foks	17	27	21	13	33
Hund Vater	0	0	0	±	0	0	0	0
Junges Weibchen	0	0	0	±	0	0	0	0
Gelber Foks	0	0	0	±	0	0	0	0
Hund 17	0	0	0	0	0	0	0	0
Hund 27	0	0	0	0	0	0	0	0
Hund 21	0	0	0	±	0	0	0	0
Hund 13	0	0	0	±	0	0	0	0
Hund 33	0	0	0	±	0	0	0	0

1) l. c.
2) Zeitschr. f. Immunitätsf., 1911.

Immunsera	Junges Weibchen	Gelber Foks	17	27	21	13	33
Serum Junges Weibchen	0	0	±	0	±	±	0
„ Gelber Foks	0	0	±	0	0	0	0
„ Hund 17	0	0	0	±	0	0	0
„ Hund 27	0	0	0	0	0	0	0
„ Hund 21	0	0	± b. ±	0	0	0	0
„ Hund 13	0	0	0	0	0	0	0
„ Hund 33	0	0	±	±	0	0	0

Gleichzeitig mit den Isoantikörpern ist ein auf die menschlichen Blutsorten der B-Gruppe wirkendes Agglutinin erschienen. Dieses Agglutinin läßt sich durch das Blut, welches zu ihrer Bildung Veranlassung gab, nicht absorbieren. Da im Hundeblut die Eigenschaft B nachgewiesen wurde, so ist die Bildung von auf Menschenblut mit der Eigenschaft B wirkenden Agglutininen an und für sich erklärlich. Die Unmöglichkeit, den Antikörper durch das zugehörige Antigen zu absorbieren, weist auf noch ungeklärte Beziehungen zwischen der antigenen Funktion und der Absorptionsfähigkeit des Blutes hin.

Protokoll.

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
Normalserum Hund 17—Blut Karl (O)	0	0
„ Junges Weibchen—Blut Becker (O)	+	0

	Blut A Anna	Blut B Deetjen	Blut B Oberin
Immunser. Hund 17—Blut Karl (O)	0	+	+
„ Hund 17—Blut Brockmann (O)	0	+	+
„ Jung. Weibchen—Blut Hirschfeld (O)	+	+ b. ±	

	Blut B Deetjen
Immunserum Hund 17—Blut Hund 27—Blut Karl (O)	+ b. ±

Ueber die Beziehungen der Rinderblutsorten zu den menschlichen Isoagglutininen α und β.

Die Rinderblutkörperchen werden in der Regel durch fremdartige Sera nicht agglutiniert. Um so überraschender war die Tatsache, daß das Blut der Rinder das menschliche Agglutinin β absorbiert. Ich hatte Gelegenheit, 8 verschiedene Rinderblutsorten zu untersuchen und konnte ausnahmslos diese Tatsache bestätigen. Daß trotzdem die Rinderblutsorten nicht agglutiniert werden, beweist, daß ihre Inagglutinabilität in irgendwelchen physikalischen Faktoren begründet ist. In der Tat konnte Hirschfeld[1]) feststellen, daß auch gegenüber Abrin, Salzen, anorganischen Kolloiden die Suspensionsstabilität des Rinderblutes eine bedeutend höhere ist, als die der anderen Blutsorten. Daß aber trotzdem eine besondere spezifische Konfiguration des Rezeptorenapparates die physikalische Eigentümlichkeit des Rinderblutes verdecken kann, beweisen Versuche mit Blut Rind No. I und X. Bei diesen Blutsorten konnte ich mit zwei menschlichen Seren eine sehr starke Agglutination erzielen, obgleich sich im Versuch mit Abrin kein Unterschied in der Suspensionsstabilität gegenüber anderen Rinderblutsorten feststellen ließ. Die auf diese Weise festgestellten gruppenspezifischen Strukturen zeigen keinen Zusammenhang mit den Agglutininen α oder β, da die genannten Blutsorten durch menschliche Sera verschiedener Gruppen gleich stark agglutiniert werden.

Untersuchungen über gruppenspezifische Bestandteile des Rinderblutes haben unlängst Todd und White[2]) mit Immunisohämolysinen angestellt. Sie konnten durch wiederholte Absorptionen schließlich individuum-spezifische Hämolysine erzielen. Mit Agglutininen konnte ich wegen fehlender Agglutinabilität keine größeren Versuche anstellen. Ich suchte lediglich das auf I spezifisch wirkende Agglutinin durch Absorption mit unbeeinflußbaren Blutsorten zu isolieren. Wie der Versuch ergibt, absorbieren die inagglutinablen Blutsorten No. II und IV auch das Agglutinin für Rinderblut No. I. Es lassen sich somit durch die Absorptionsmethode keine

1) Arch. f. Hyg., 1907.
2) Proc. of the Royal Society, 1910; Journ. of Hyg., 1910.

besonderen Strukturen in den agglutinablen Rinderblutsorten feststellen. Andererseits ist, wie aus den Abrinversuchen hervorgeht, die Suspensionsstabilität dieselbe, wie bei den inagglutinablen Blutsorten. Warum sie trotzdem agglutiniert werden, läßt sich vorderhand noch nicht entscheiden, zumal die Beziehungen zwischen der Bindung des Antikörpers und der Veränderung der Suspensionsstabilität, die in der Agglutination ihren Ausdruck findet, trotz der wichtigen Untersuchungen der letzten Jahre noch nicht geklärt sind.

Die Untersuchung der Rindersera hat ergeben, daß die meisten die Eigenschaft besitzen, nach der Absorption mit Menschenblut der Gruppe O auf die Menschenblutsorten der Gruppe A und B spezifisch zu wirken.

Protokoll.

	Blut A	Blut B
Serum Saal	++	++
„ „ —Rind 5	++	±
„ „ — „ 6	++	±
„ „ — „ 7	++	±
„ „ — „ 8	++	±

	Blut A	Blut B
S. Brockm.	+	+
„ „ —Rind I	+	0
„ „ — „ II	+	0
„ „ — „ III	±	0
„ „ — „ IV	+	0

	A Ludwig	B Deetjen
Rind I —Blut Brockmann (O)	0	0
„ II — „ „	0	0
„ IV— „ „	+	±
„ V — „ „	+	±
„ VI— „ „	±	±

	Blut A Ludwig	Blut B Simonson	Blut O Brockmann
Rind 1—Blut Becker (O)	±	±	0
„ 2— „ „ „	±	±	0
„ 3— „ „ „	+	±	0
„ 4— „ „ „	+ b. ±	± b. ±	0

	Blut Rind I	Blut Rind II	Blut Rind IV
Serum Anna (O)	+	±	0
„ „ —Rind I	0	0	0
„ „ — „ II	0	0	0
„ „ — „ IV	0	0	0

	Rind X	Rind I	Rind II	Rind III	Rind IV	Rind V	Rind VI	Rind VII
Serum Ludwig (β)	.	±	0	0	0	0	0	0
„ Simonson (α)	.	±	0	0	0	0	0	0
„ Anna (O)	++	+	±	0	0	±	0	0
„ Hirschfeld (α + β)	.	±	0	0	0	0	0	0
„ Isar (β)	.	±	0	0	0	0	0	0
„ Wernicke (α)	++	+	0	0	0	0	0	0
„ Karl (α + β)	0	.	.	.	.	.	.	.
„ Hammel	0	0	0	0	0	0	0	0
„ Pferd	0	.	.	.	.	.	.	.
„ Ziege	0	.	.	.	.	.	.	.

Abrin	Rind I	Rind II	Rind IV
$^1/_{100}$	+	+	+
$^1/_{500}$	±	±	±
$^1/_{1000}$	0	0	0
$^1/_{10000}$	0	0	0

Es ergibt sich somit: 1) daß die Rinderblutsorten imstande sind, das menschliche Isoagglutinin β zu absorbieren; 2) daß Rindersera gegen die Bestandteile A oder B des menschlichen Blutes gerichtete Agglutinine besitzen; 3) daß manche Rinderblutsorten durch manche Menschensera agglutiniert werden, ohne daß im Serum besondere gegen diese Blutsorten gerichtete Agglutinine durch Absorption nachgewiesen werden konnten.

Ueber die Beziehung der spezifisch auf Blut der B-Gruppe wirkenden Agglutinine der tierischen Sera zu den Isoagglutininen des menschlichen Serums.

Nach der für die bis jetzt beobachteten Isoantikörper geltenden Regel finden sich im Serum nie Antikörper die gegen das eigene Blut gerichtet sind. Ausgenommen ist paroxysmale Hämoglobinurie nach Landsteiner[1]), sowie einige von Eisenberg (zitiert nach Landsteiner) beschriebene Fälle von Lebercirrhose. Um so auffallender war die Tatsache, daß die meisten Tiere die Struktur B im Blut besitzen und gleichzeitig im Serum auf Blutsorten der B-Gruppe mehr oder

1) Handbuch der Biochemie, herausg. von Oppenheimer.

weniger stark wirkende Agglutinine. Die folgenden Versuche beweisen, daß die im tierischen Serum auf Menschenblut der Gruppe B wirkenden Agglutinine durch tierische Blutsorten nicht absorbiert werden können. Eine scharfe Grenze zwischen den Agglutininen der menschlichen und tierischen Seren läßt sich jedoch nicht ziehen, da, wie erwähnt, aus manchen menschlichen Seren sich das Agglutinin durch tierisches Blut ebenfalls nicht absorbieren läßt. Bei der Untersuchung einer großen Reihe von Personen der B-Gruppe findet man oft, daß das eine oder andere Blut durch das tierische Serum nicht agglutiniert wird, was ebenfalls gegen die Identifizierung beider Agglutinine spricht.

Protokoll.

	Blut A	Blut B
Serum Brockmann	+	+
„ „ —Hund Vater	+	0
„ „ —Großer Pintscher	+	0
„ „ —Hund 17	±	0
„ „ —Rind A	+	0
„ „ — „ B	+	0
„ „ — „ C	+	0

	Blut A	Blut B
Serum Ziege—Blut Hirschfeld (O)	+ b. ±	+
„ „ — „ „ „ Hund 17	+	+
„ „ — „ „ „ Hund Vater	+	+ b. ±
„ „ — „ „ „ Großer Pintscher	+	+ b. ±
„ Ziege Jung—Blut Karl (O)	+ b. ±	+
„ „ „ — „ „ „ —Hund Vater	+ b. ±	+
„ Katze I—Blut Hirschfeld (O)	++	+
„ „ I— „ „ „ —Hund Vater	++	+
„ „ I— „ „ „ — „ 17	++	+
„ „ I— „ „ „ —Rind A	++	+
„ „ I— „ „ „ — „ B	++	+
„ Pferd—Blut Karl (O)	+	+ b. ±
„ „ — „ „ „ —Hund Vater	+ b. ±	±
„ „ — „ „ „ —Großer Pintscher	+	+ b. ±
„ „ — „ „ „ —Rind A	+	+ b. ±
„ „ — „ „ „ — „ B	+	+ b. ±
„ „ — „ „ „ — „ C	+	+ b. ±

Die Beziehung der Vogelblutsorten zu den menschlichen Agglutininen α und β.

Die mit vier Gänse- und zwei Enteblutsorten angestellten Versuche haben ergeben, daß das Vogelblut nicht imstande

ist, aus dem menschlichen Serum die Isoagglutinine α und β zu absorbieren.

Protokoll.

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
S. Brockm.	+	+
„ „ —Gans 1	+	+
„ „ — „ 2	+	+
„ „ — „ 3	+	+
„ „ — „ 4	+	+
„ „ —Ente 1	+	+ b. ±
„ „ — „ 2	+	+ b. ±

	Blut A Ludwig	Blut B Deetjen
S. Hirschf.	+ b. ±	±
„ „ – Gans 1	+ b. ±	±
„ „ — „ 2	+ b. ±	±
„ „ — „ 3	+ b. ±	±
„ „ — „ 4	+ b. ±	±
„ „ —Ente 1	±	±
„ „ — „ 2	±	±

Die wenigen mit Vogelseren angestellten Absorptionsversuche ergaben, daß die meisten Vogelsera nach der Absorption mit Menschenblut der O-Gruppe meistens noch die Menschenblutsorten der Gruppe A und B agglutinieren. Ich konnte mich überzeugen, daß das auf Menschenblut der Gruppe B wirkende Agglutinin durch Säugetierblut, das β absorbiert, nicht gebunden wird.

Protokoll.

	Blut A Anna	Blut B Deetjen
Serum Gans —Blut Brockmann (O)	+	+ b. ±
„ Ente — „ „ „	±	±
„ Taube— „ „ „	0	0
„ Huhn— „ „ „	+	±

Ueber die Differenzierung der Gäuseblutsorten durch artfremde Sera habe ich wenige Absorptionsversuche angestellt, die negativ verliefen.

Protokoll.

	Gans 1	Gans 2	Gans 3	Gans 4
Serum Brockmann—Gans 1	0	0	0	0
„ „ — „ 2	0	0	0	0
„ „ — „ 3	0	0	0	0
„ „ — „ 4	0	0	0	0
Serum Hirschfeld—Gans 1	0	0	0	0
„ „ — „ 2	0	0	0	0
„ „ — „ 3	0	0	0	0
„ „ — „ 4	0	0	0	0

	Gans 1	Gans 2	Gans 3	Gans 4
Serum Huhn—Gans 1	0	0	0	0
„ „ — „ 2	0	0	0	0
„ „ — „ 3	0	0	0	0
„ „ — „ 4	0	0	0	0
Serum Pferd—Gans 1	0	0	0	0
„ „ — „ 2	0	0	0	0
„ „ — „ 3	0	0	0	0
„ „ — „ 4	0	0	0	0
Serum Rind—Gans 1	0	0	0	0
„ „ — „ 2	0	0	0	0
„ „ — „ 3	0	0	0	0
„ „ — „ 4	0	0	0	0

Es ist somit vor allem zu konstatieren, daß im Gegensatz zum Säugetierblut das Vogelblut das Isoagglutinin β nicht absorbiert.

Untersuchungen über die Spezifität der normalen Hämagglutinine.

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß die Blutkörperchen verschiedener Tierarten ein und dasselbe Agglutinin aus dem menschlichen Serum zu absorbieren imstande sind. Dieser Befund widersprach der von Malkoff aufgestellten Regel, die eine strenge Spezifität der gegen verschiedene Blutkörperchenarten gerichteten Agglutinine voraussetzt. Malkoff[1]) hat die normalen Sera von Ziege, Pferd und Kaninchen untersucht, diese mit je 3 Blutsorten absorbiert und gefunden, daß nach der Absorption mit einer Blutsorte die Stärke der Agglutination für andere unverändert blieb. Seine Befunde sind von Landsteiner[2]), Rissling[3]) bestätigt worden. Landsteiner[4]), der an der Richtigkeit der von Malkoff angenommenen Vielheit der Agglutinine zweifelte, konnte bei einer anderen Versuchsanordnung nachweisen, daß das durch eine gewisse Blutsorte gebundene Agglutinin auch auf andere Blutsorten einzuwirken imstande ist. Unsere Untersuchungen bestätigten im Prinzip die Annahme von Landsteiner[5]), daß

1) Deutsche med. Wochenschr., 1910.
2) Wiener klin. Wochenschr., 1902.
3) Centralbl. f. Bakt. etc., Bd. 44.
4) Münch. med. Wochenschr., 1902.
5) l. c.

die Blutkörperchen verschiedener Tierarten gleichartige Rezeptoren haben können. Es war daher angezeigt, die Untersuchungen von Malkoff[1]) in größerem Maßstabe und vor allem auch unter Berücksichtigung der individuellen Differenzen wieder aufzunehmen.

Zuerst untersuchte ich die Menschensera in bezug auf die Artspezifität der in ihnen enthaltenen Agglutinine. Es wurden 8 Menschensera mit Blutkörperchen von 3 Kaninchen, 3 Rindern, 3 Hunden, 1 Fuchs, 2 Hammeln, 1 Meerschweinchen, 2 Schweinen, 1 Katze und 1 Ziege untersucht. Ich bestimmte zuerst die Wirksamkeit des Serums vor der Absorption, dann absorbierte ich die Sera mit einer der genannten Blutsorten und prüfte, nachdem ich mich von der Unwirksamkeit des Serums gegenüber dem zur Absorption benutzten Blut überzeugt hatte, auf seine Wirksamkeit für andere Blutsorten. Ganz kleine Abschwächung der Agglutination, etwa von ++ auf +, von + auf ±, wurde nicht berücksichtigt, da diese kleinen Unterschiede durch die Verdünnung des Serums bei der Absorption hervorgerufen werden können. Die Technik entsprach der bei früheren Versuchen beschriebenen.

Protokoll.

	Kaninchen	Rind	Hund 21	Schwein
Serum Brockmann (α + β)	++	0	++	++
„ „ —Kaninchen	0	0	0	0
„ „ —Rind	±	0	0	± b.±
„ „ —Hund 21	+	0	0	±
„ „ —Schwein	±	0	0	0
Serum Patient (β)	+ b. ±	0	++	++
„ „ —Kaninchen	0	0	0	0
„ „ —Rind	±	0	0	0
„ „ —Hund 21	±	0	0	± b.±
„ „ —Schwein	± b.±	0	0	0
Serum Kristine (α)	++	0	+	++
„ „ —Kaninchen	0	0	0	±
„ „ —Rind	± b.±	0	0	±
„ „ —Hund 21	+ b. ±	0	0	+ b. ±
„ „ —Schwein	±	0	0	0
Serum Plenge (O)	++	0	+	+
„ „ —Kaninchen	0	0	0	0
„ „ —Rind	± b.±	0	0	0
„ „ —Hund 21	+ b. ±	0	0	0
„ „ —Schwein	±	0	0	0

1) l. c.

	Rind	Hund	Ziege	Katze
Serum Marie (β)	+	+	0	+ b. ±
Serum Marie—Kaninchen	0	0	0	0
„ „ —Rind	0	0	0	0
„ „ —Hund	0	0	0	0
„ „ —Ziege	±	±	0	0
„ „ —Katze	± b. ±	± b. ±	0	0

	Hund	Fuchs
Serum Haase (β)	+	+ b. ±
„ „ —Hund	0	0
„ „ —Fuchs	± b. ±	0

	Kaninchen St.	Hammel 1	Hammel 2	Hund 27	Meerschweinchen	Gans 1	Gans 2	Ente 1	Ente 2	Taube
Ser. Fritz	++	±	±	+	+ b. ±	+ b. ±	+ b. ±	+	+	±
„ „ —Kaninchen St.	0	0	0	0	0	+ b. ±	±	+	+	±
„ „ —Hammel 1	+	0	0	+	0	+ b. ±	+ b. ±	+	+ b. ±	±
„ „ —Hammel 2	+	0	0	±	0	±	±	+	+ b. ±	±
„ „ —Hund 27	+ b. ±	0	0	0	0	+ b. ±	+ b. ±	+	+ b. ±	±
„ „ —Meerschw.	+	0	0	± b. ±	0	+ b. ±	+ b. ±	+ b. ±	+ b. ±	±
„ „ —Gans 1	++	± b. ±	± b. ±	+	+ b. ±	0	0	0	0	±
„ „ —Gans 2	++	±	±	+	+ b. ±	0	0	±	± b. ±	±
„ „ —Ente 1	++	±	±	+ b. ±	+ b. ±	0	0	0	0	±
„ „ —Ente 2	++	±	±	+ b. ±	±	0	0	0	0	±
„ „ —Taube	++	± b. ±	± b. ±	+	+ b. ±	±	± b. ±	+ b. ±	±	0

Die Versuche zeigen, daß die Normalagglutinine der menschlichen Sera nicht artspezifisch sind. Ich konnte meistens nach der Absorption mit einem tierischen Blut eine starke Abschwächung oder sogar vollkommenes Verschwinden der Agglutinine für manche anderen Säugetierblutsorten konstatieren. So absorbierte das Blut eines Kaninchens das Agglutinin auch für 2 Hammel, 2 Hunde, Meerschweinchen, nicht aber für 2 Gänse, 2 Enten und 1 Taube. Das Rinderblut entzieht den Seren Agglutinine auch für Hunde, Schwein und Kaninchen. Das Blut eines Hundes absorbiert Agglutinin für Rind, Katze, Schwein, Meerschweinchen und Hammel, nicht aber für die untersuchten Vogelblutsorten (Gans, Ente, Taube). Das Schweineblut absorbierte auch das Agglutinin für Hund und Kaninchen. Das Blut einer Katze absorbierte teil-

weise auch Agglutinine für Hunde- und Rinderblut. Wie die Protokolle zeigen, konnte ich dasselbe Verhalten wiederholt und bei verschiedenen Individuen verschiedener Gruppen in gleicher Weise konstatieren. Bemerkenswert war der gleichzeitig erhobene Befund, daß die nach der Absorption mit verschiedenen Säugetierblutsorten zurückbleibenden Agglutinine das Vogelblut stark agglutinierten. Wie die Versuche mit Serum Hirschfeld und Serum Fritz zeigen, sind die Agglutinine für die untersuchten Vogelblutsorten nicht spezifisch. In allen Fällen bewirkte die Absorption der menschlichen Sera mit Gäuseblut eine Abschwächung der Agglutinine für Entenblut und vice versa. Aus manchen Seren (Hirschfeld) absorbierte das Taubenblut auch Agglutinine für Gänseblut.

Im Versuch mit Serum Fritz und Hirschfeld habe ich menschliche Sera gleichzeitig mit verschiedenen Säugetier- und Vogelblutsorten absorbiert.

Protokoll.

	Kaninchen St.	Hammel 1	Hund 27	Meerschw.	Gans 1	Gans 2	Ente 1	Taube
Serum Hirschfeld ($\alpha+\beta$)	++	0	++	±	+ b.±	+ b.±	+	+ b.±
Ser. Hirschf.—Kaninchen	0	0	0	±	+ b.±	+ b.±	+	±
„ „ —Hammel 1	±	0	+ b.±	0	+ b.±	±	+	+ b.±
„ „ —Hund 27	±	0	0	0	+ b.±	±	+	+ b.±
„ „ —Meerschw.	+	0	±	0	±	±	+	+ b.±
„ „ —Gans 1	++	0	+	±	0	0	±	+ b.±
„ „ —Gans 2	++	0	++	±	0	0	+ b.±	+ b.±
„ „ —Ente	++	0	++	±	0	0	0	+ b.±
„ „ —Taube	++	0	++	±	0	0	+ b.±	0

Die Protokolle zeigen, daß, während nach Absorption mit dem Blut eines Säugetieres die Agglutinine für manche, wenn auch nicht alle Säugetiere, sowie nach Absorption mit manchen Vogelblutsorten Agglutinine für manche Vogelblutsorten verschwinden, bleiben nach der Absorption mit Säugetierblut Agglutinine für Vogelblut ungeschwächt im Serum zurück und auch vermag das Vogelblut dem menschlichen Serum Agglutinine für Säugetierblut nicht zu entziehen.

Die auf die fremden Säugetierblutsorten wirkenden Agglutinine des Menschenserums sind von der Anwesenheit der

Isoagglutinine α und β unabhängig. Die Sera ohne Isoagglutinine (Plenge) agglutinieren nämlich verschiedene Blutsorten, und auch die Wegnahme von den Agglutininen α und β aus dem Serum Hirschfeld übt keine Wirkung auf die Stärke der Agglutination der tierischen Blutsorten aus.

Protokoll.

	Kaninchen	Schwein	Hund 21
Serum Plenge (O)	+	+ b. ±	+ b. ±

	Kaninchen	Schwein	Hund 21
Serum Hirschfeld (α + β)	++	++	++
Serum Hirschfeld—Blut A—Blut B	++	++	++

Die Versuche zeigen somit, daß die Agglutinine der Menschensera nicht artspezifisch sind. Vielmehr umfassen sie mehr oder weniger große Gruppen, wobei nie ein Vogelblut ein Agglutinin für Säugetierblut oder umgekehrt zu binden imstande ist. Die auf verschiedene Säugetierblutsorten wirkenden Agglutinine des Menschenserums sind von der Anwesenheit der Isoagglutinine α und β unabhängig.

Weiter habe ich die Sera von Pferd, Rind, Hund und Ziege mit den Blutsorten von 2 Kaninchen, 1 Rind, 1 Hund, 1 Schwein und 1 Ziege untersucht. Ich konnte insofern die Malkoffschen[1]) Versuche bestätigen, als die Agglutinine für die verschiedenen Säugetierblutsorten spezifisch waren. Die Untersuchungen dieser Sera mit Vogelblutsorten ergaben dagegen ein anderes Resultat. So absorbierte das Entenblut ein Agglutinin für Gänseblut, Taube absorbiert aus einem Rinderserum teilweise Agglutinine für Gans und Ente, das Ziegenserum beeinflußte nach Absorption mit Hühnerblut das Gänseblut deutlich schwächer. Die gleichzeitig vorgenommenen Untersuchungen mit Säugetierblut konnten regelmäßig die oben erwähnten Ergebnisse bestätigen. Lediglich in einem Falle habe ich nach Absorption des Pferdeserums mit Hundeblut eine Abschwächung für Taubenblut gesehen.

1) l. c.

Protokoll.

	Hund 2	Kan.	Rind	Schwein	Hund 1
Serum Hirschfeld (Mensch)	++	++	0	++	++
„ „ —Kaninchen	0	0	0	0	0
„ „ —Rind	0	±	0	0	0
„ „ —Schwein	0	±	0	0	0
„ „ —Hund 1	0	+ b.±	0	0	0
„ „ —Hund 2	0	+ b.±	0	0	0
Serum Haase (Mensch)	++	++	0	++	++
„ „ —Kaninchen	0	0	0	±	0
„ „ —Rind	0	±	0	± b.±	0
„ „ —Schwein	0	+ b.±	0	0	0
„ „ —Hund 1	0	+ b.±	0	±	0
„ „ —Hund 2	0	+ b.±	0	±	0
Serum Rind	+	+	0	+ b.±	±
„ „ —Kaninchen	+ b.±	0	0	±	±
„ „ —Rind	+ b.±	+	0	±	±
„ „ —Schwein	+ b.±	+	0	0	+ b.±
„ „ —Hund 1	0	+ b.±	0	+ b.±	0
„ „ —Hund 2	0	+	0	+ b.±	0
Serum Schwein	±	+ b.±	0	0	±
„ „ —Kaninchen	±	0	0	0	±
„ „ —Rind	±	±	0	0	±
„ „ —Schwein	±	±	0	0	±
„ „ —Hund 1	0	±	0	0	±
„ „ —Hund 2	0	±	0	0	±
Serum Hund	0	+ b.±	0	+ b.±	0
„ „ —Kaninchen	0	0	0	+ b.±	0
„ „ —Rind	0	±	0	+ b.±	0
„ „ —Schwein	0	+	0	0	0
„ „ —Hund	0	+	0	+	0

	Kan.	Hund 27	Gans	Ente	Taube
Serum Pferd	+	±	++	++	++
„ „ —Kaninchen	0	±	++	++	++
„ „ —Hund	+ b.±	0	++	++	+ b.±
„ „ —Gans	+ b.±	±	0	+ b.±	+
„ „ —Ente	±	± b.±	+ b.±	0	++
„ „ —Taube	±	± b.±	++	++	0
Serum Hund	±	± b.±	+	++	±
„ „ —Kaninchen	0	± b.±	+	++	±
„ „ —Hund 27	±	0	+	++	±
„ „ —Gans	±	± b.±	0	±	±
„ „ —Ente	±	± b.±	±	0	±
„ „ —Taube	±	± b.±	+	+	0
Serum Rind	±	±	++	++	+
„ „ —Kaninchen	0	±	++	++	+
„ „ —Hund	±	0	++	++	+ b.±
„ „ —Gans	±	±	0	±	+
„ „ —Ente	±	±	±	0	+
„ „ —Taube	±	±	+ b.±	+ b.±	0

	Gans 1	Gans 2	Ente 1	Ente 2
Serum Hund	++	++	++	++
„ „ —Gans 1	0	0	±	±
„ „ —Gans 2	0	0	±	+ b.±
„ „ —Ente 1	±	±	0	0
„ „ —Ente 2	±	±	0	0
Serum Pferd	++	++	++	++
„ „ —Gans 1	0	0	+ b.±	+ b.±
„ „ —Gans 2	0	0	±	+ b.±
„ „ —Ente 1	±	+ b.±	0	0
„ „ —Ente 2	+ b.±	+	0	0

	Kaninchen (rot)	Rind	Hund 27	Schwein	Ziege	Gans	Ente	Huhn
Serum Pferd	±	±	0	0	0	++	++	+ b.±
„ „ —Kaninchen (rot)	0	±	0	0	0	+	+	+ b.±
„ „ —Rind	±	0	0	0	0	+	++	+ b.±
„ „ —Schwein	±	±	0	0	0	++	++	+ b.±
„ „ —Ziege	±	±	0	0	0	++	++	±
„ „ —Gans	±	±	0	0	0	0	+	+ b.±
„ „ —Ente	±	±	0	0	0	±	0	±
„ „ —Huhn	±	±	0	0	0	++	++	0
Serum Ziege	+ b.±	±	±	0	0	++	++	+
„ „ —Kaninchen (rot)	0	±	±	0	0	++	++	+
„ „ —Rind	±	0	±	0	0	++	++	+
„ „ —Schwein	±	±	±	0	0	++	++	+ b.±
„ „ —Ziege	±	±	±	0	0	++	++	+
„ „ —Ente	±	±	±	0	0	+ b.±	0	+ b.±
„ „ —Huhn	±	±	±	0	0	+ b.±	++	0

Die Untersuchungen zeigen somit, daß die Agglutinine für die Blutsorten verschiedener Säugetiere bei Säugetierseren artspezifisch sind, während die verschiedenen Vogelblutsorten die normalen Agglutinine oft gegenseitig absorbieren.

Weiter untersuchte ich die Vogelseren (Huhn, Gans, Ente) mit Blut von Mensch, Kaninchen, Rind, Hund, Schwein, Ziege, Gans und Ente. Das Blut eines Kaninchens absorbierte Agglutinine für Hund und Schwein, teilweise auch für Rind, nicht aber für Gans und Ente. Das Blut eines Rindes absorbierte Agglutinine für Hund und Schwein, teilweise für Kaninchen, nicht für Gans und Ente. Das Blut Schwein ab-

sorbierte Agglutinin für Hundeblut, teilweise für Kaninchen und Rinderblut. Ziegenblut vermochte das Agglutinin nicht zu absorbieren. Die Agglutinine für die betreffenden Säugetiere wurden weder von Gänse- noch von Entenblut absorbiert. Dagegen entzog das Gänseblut das Agglutinin für Entenblut und umgekehrt.

Protokoll.

	Kaninchen	Rind	Hund	Schwein	Gans	Ente
Serum Huhn	++	++	+	+ b. ±	+ b. ±	+ b. ±
„ „ —Kaninchen	0	+ b. ±	0	0	+ b. ±	+ b. ±
„ „ —Rind	+ b. ±	0	0	0	±	+ b. ±
„ „ —Schwein	±	±	0	0	+ b. ±	+ b. ±
„ „ —Gans	++	++	+	+ b. ±	0	0
„ „ —Ente	++	++	+	±	0	0

	Kaninchen	Rind	Hund 27	Schwein
Serum Gans	+ b. ±	+ b. ±	+ b. ±	0
„ „ —Kaninchen	0	0	0	0
„ „ —Rind	±	0	0	0
„ „ —Schwein	±	0	0	0
„ „ —Ziege	+ b. ±	±	+ b. ±	0

Die Protokolle zeigen somit, daß die Agglutinine des untersuchten Vogelserums (Huhn) weder für die untersuchten Säugetiere, noch für die untersuchten Vogelblutsorten artspezifisch sind. Das Agglutinin für Säugetierblut wird aber durch Vogelblut und das Agglutinin für Vogelblut durch Säugetierblut nicht absorbiert.

Die früher angegebenen Versuche zeigen, daß das Menschenserum unter den Seren der Säugetiere eine Ausnahmestellung einnimmt. Während die Agglutinine für die verschiedenen Säugetierblutsorten bei den Seren der anderen untersuchten Säugetiere artspezifisch sind, besitzen die Menschenseren Agglutinine, welche mit mehreren Arten in gleicher Weise reagieren. Es war daher von großem Interesse, zu untersuchen, ob auch das Menschenblut sich anders verhält, wie die anderen untersuchten Blutsorten. v. Dungern und

Hirschfeld[1]) haben in ihren letzten Mitteilungen über Beobachtungen berichtet, die dem oben erwähnten Verhalten der Säugetiersera widersprachen. Während die Absorption der tierischen Sera mit tierischem Blut meistens die Agglutinine auf Menschenblut nicht beeinflußt, konnten sie bei einem Rinderserum beobachten, daß das Serum nach der Absorption mit verschiedenen Tierblutsorten auf mehrere menschliche Blutsorten viel schwächer wirkte. Ich konnte bei einem Pferdeserum ähnliche Befunde erheben. In diesem Falle absorbierte das Rinder- und Hundeblut teilweise das Agglutinin für das untersuchte Menschenblut. Bei einem Gänseserum war für Rind-, Hund- und Schweineblut ein gemeinsames Agglutinin vorhanden, dagegen vermochten die genannten Blutsorten das auf Menschenblut wirkende Agglutinin nicht zu absorbieren. Im anderen Falle hat aus dem Hühnerserum das Menschenblut teilweise Agglutinin für Kaninchenblut absorbiert. Die Absorption des Serums Ente mit Blutsorten Kaninchen, Meerschweinchen, Hammel, Hund hat eine deutliche Abschwächung der Agglutination für Menschenblut bewirkt.

Protokoll.

	Mensch	Rind	Hund	Schwein
Serum Pferd	++	0	+ b. ±	±
„ „ —Mensch	0	0	+ b. ±	±
„ „ —Rind	±	0	+ b. ±	±
„ „ —Hund	+ b. ±	0	0	±
„ „ —Schwein	+	0	+ b. ±	0
„ Gans	±	0	+ b. ±	+ b. ±
„ „ —Mensch	0	0	+ b. ±	+ b. ±
„ „ —Rind	±	0	0	0
„ „ —Hund	±	0	0	0
„ „ —Schwein	±	0	0	0

	Mensch	Kaninchen	Rind	Hund
Serum Huhn	± b. ±	++	0	+
„ „ —Mensch	± b. ±	+ b. ±	0	+ b. ±
„ „ —Kaninchen	± b. ±	0	0	0
„ „ —Rind	± b. ±	0	0	0
„ „ Hund	± b. ±	±	0	0

1) l. c.

	Mensch 1	Mensch 2	Kaninchen	Hund	Katze
Ser. Ente	±	±	+	+b. ±	± b. ±
„ „ —Mensch 1	0	0	±	±	0
„ „ —Mensch 2	0	0	+ b. ±	±	0
„ „ —Kaninchen	0	± b. ±	0	0	0
„ „ —Meerschweinchen	0	± b. ±	0	0	0
„ „ —Katze	±	± b. ±	±	±	0
„ „ —Hammel	0	0	±	0	0
„ „ —Hund	± b. ±	± b. ±	0	0	0

Die Versuche zeigen, daß manche tierische Sera nach der Absorption mit tierischem Blut manche Menschenblutsorten schwächer agglutinieren als vor der Absorption.

Es ist somit zu konstatieren, daß Säugetiersera meistens artspezifische Normalagglutinine für Säugetierblut, nicht aber für Vogelblut besitzen. Die Vogelsera enthalten weder für Säugetier- noch für Vogelblut artspezifische Agglutinine. Vielmehr umfassen sie, ähnlich wie die Agglutinine des Menschenserums, mehr oder weniger große Gruppen, wobei nie ein Vogelblut ein Agglutinin für Säugetierblut oder umgekehrt zu binden imstande ist. Unter den Säugetieren bildet lediglich das Menschenserum eine Ausnahme, indem seine Agglutinine für Säugetierblut nicht artspezifisch sind.

Untersuchungen über die Spezifität der Immunagglutinine.

Es war nun von großem Interesse, zu untersuchen, ob die Spezifität der immunisatorisch dargestellten Antikörper davon abhängt, in welchem Grade die Normalagglutinine artspezifisch sind. Ich nahm daher mehrere Immunisierungsversuche bei Tieren vor, bei welchen ich vor der Immunisierung die Normalagglutinine genau untersucht habe. Es wurde jedem Tier zweimal je 5 ccm Vollblut teils intraperitoneal, teils intramuskulär eingespritzt. Stärkere Agglutinine haben 3 Tiere geliefert: 2 Hühner und 1 Meerschweinchen.

Protokoll.

Serum Huhn (weiß) vor der Immunisierung agglutinierte:

	Gans	Hund
Serum Huhn weiß	++	+
Serum Huhn—Ente	+ b. ±	+

in der Verdünnung	1	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32
Blut Hund	+	+	+ b. ±	±	±	± b. ±	0
„ Gans	++	+	+ b. ±	±	0		
„ Ente	++	+	±	± b. ±	0		

Serum Huhn (weiß) nach der Immunisierung mit Blut Gans agglutinierte:

in der Verdünnung	1/1	1/4	1/16	1/32
Blut Hund	+ b. ±	±	0	
„ Gans	++	++	±	0
„ Ente	++	++	±	0

Serum Huhn (gelb) vor der Immunisierung agglutinierte:

	Kaninchen	Hund
Serum Huhn (gelb)	++	++
Serum Huhn—Kaninchen	0	±
„ „ —Hund	±	0

in der Verdünnung	1	1/1	1/2	1/4	1/8	1/16	1/64
Blut Kaninchen	++	+	+ b. ±	±	±	0	
„ Hund	+	±	±	± b. ±	0		
„ Gans	+	+	+	+	+ b. ±	±	0

Serum Huhn (gelb) nach der Immunisierung mit Blut Kaninchen:

	Kaninchen	Hund
Serum Huhn (gelb)	++	++
Serum Huhn—Kaninchen	0	±
„ „ —Hund	+ b. ±	0

in der Verdünnung	1/1	1/4	1/16	1/32	1/64	1/128
Blut Kaninchen	++	++	+	+	±	0
„ Hund	++	+	±	0		
„ Gans	+	± b. ±	0			

Serum Meerschweinchen vor der Immunisierung:

	Kaninchen	Hund
Serum Meerschweinchen	0	0

Serum Meerschweinchen nach Immunisierung mit Blut Hund:

in der Verdünnung	1	$^1/_1$	$^1/_4$	$^1/_{16}$
Blut Kaninchen	± b.±	0		
„ Hund	+	+ b.±	±	0
„ Gans	0	0		

	Hund
Serum Meerschweinchen	+
Serum Meerschweinchen—Kaninchen	+

Es hat sich somit ergeben, daß ein Huhn (gelb), welches nichtspezifische Agglutinine für Hunde- und Kaninchenblut enthielt, nach der spezifischen Vorbehandlung mit Kaninchenblut auch Agglutinine für Hundeblut geliefert hat. Aehnliches Resultat habe ich nach Vorbehandlung des Huhnes (weiß) mit Gänseblut erzielt: es sind auch Agglutinine für Entenblut aufgetreten, dagegen hat das Huhn (gelb) keine Agglutinine für Gänseblut, Huhn (weiß) keine Agglutinine für Hundeblut geliefert. Ein Meerschweinchen, dessen Normalserum weder Kaninchen- noch Hundeblut agglutinierte, lieferte nach Vorbehandlung mit Hundeblut Agglutinine, die auf Kaninchenblut nur äußerst schwach einzuwirken imstande sind. Inwieweit die Spezifität der Immunantikörper mit der Spezifität der Normalagglutinine im Zusammenhang steht, läßt sich aus diesen wenigen Versuchen nicht entscheiden. Die erzielten Resultate stehen auch nicht im Einklang mit der von Uhlenhuth[1]) aufgestellten Regel, daß die naheverwandten Arten gegenseitig spezifische Antikörper liefern, da in unserem Fall Huhn unspezifische Agglutinine für Gänseblut geliefert hat. Da aber nach meinen Versuchen mit Normalagglutininen im Gänse- und Entenblut nur kleine Unterschiede fest-

1) Beiheft zur Med. Klinik, 1907.

gestellt waren, so daß eine biochemische Identität des Gänse- und Entenblutes nicht ausgeschlossen erscheint, möchte ich weitgehende Schlußfolgerungen aus diesen Versuchen nicht ziehen.

Zusammenfassung.

1) Sämtliche untersuchten Hundeblutsorten entzogen manchen menschlichen Seren das Isoagglutinin β, lediglich eine Blutsorte absorbiert in schwachem Grade auch das Isoagglutinin α.

2) Die Hundesera besaßen meistens gegen die Struktur A oder B des menschlichen Blutes gerichtete Agglutinine.

3) Durch Absorption mancher menschlichen Sera mit manchen Hundeblutsorten ließen sich spezifische Strukturen des Hundeblutes nachweisen. Diese spezifischen Strukturen hängen mit der Struktur A und Nicht-A, B und Nicht-B nicht zusammen. Eine gruppenspezifische Differenzierung mit Hilfe der tierischen Sera gelang nur in seltenen Fällen.

4) Die durch die Absorptionsmethode spezifisch darstellbaren Strukturen hängen mit denen, die die Isoantikörperbildung bedingen, häufig nicht zusammen.

5) Das mit den Isoantikörpern gleichzeitig im Serum des Hundes entstandene, auf die menschliche Blutsorte der Gruppe B spezifisch wirkende Agglutinin wird durch das Blut, welches zu ihrer Bildung Veranlassung gab, nicht absorbiert.

6) Die Rinderblutsorten absorbieren aus dem menschlichen Serum das Isoagglutinin β. Die Rindersera besitzen meistens gegen die Bestandteile A oder B des Menschenblutes gerichtete Agglutinine.

7) Manche Rinderblutsorten werden im Gegensatz zu den anderen durch manche Menschensera agglutiniert, ohne daß in diesen Blutsorten gruppenspezifische Strukturen nachgewiesen werden konnten.

8) Die Vogelblutsorten (Gans, Ente) absorbieren weder α noch β aus dem menschlichen Serum. Die Vogelsera besitzen im Serum meistens gegen A oder B des Menschenblutes gerichtete Agglutinine.

9) Das im tierischen Serum befindliche, auf Menschenblut der B-Gruppe spezifisch wirkende Agglutinin ist mit dem menschlichen Isoagglutinin β nicht identisch.

10) Die Agglutinine des Menschenserums sind für Säugetierblut einerseits, für Vogelblut andererseits nicht artspezifisch. Vielmehr umfassen sie einzelne Gruppen von Säugetier- und Vogelblutsorten, wobei ein Säugetierblut für Vogelblut und umgekehrt das Agglutinin nicht absorbiert. Die auf verschiedene Säugetierblutsorten wirkenden Agglutinine des Menschenserums sind von der Anwesenheit α und β unabhängig.

11) Säugetiersera enthalten in der Regel für Säugetierblut artspezifische Agglutinine. In einigen Fällen wurde das auf Menschenblut wirkende Agglutinin durch Rinder- und Hundeblut absorbiert.

12) Vogelsera besitzen keine artspezifischen Agglutinine für Vogel- und Säugetierblut. Das Agglutinin für Säugetierblut wird vom Vogelblut nicht absorbiert und umgekehrt wird das Agglutinin für Vogelblut durch Säugetierblut nicht beeinflußt.

13) Die durch Immunisierung des Huhnes mit Kaninchenblut erzielten Agglutinine wirken in gleicher Weise auf Hundeblut, nicht auf Gänseblut, die für Gänseblut erzielten auch auf Entenblut, nicht aber auf Hundeblut. Das Meerschweinchen hat nach der Vorbehandlung mit Hundeblut spezifische Agglutinine für Hundeblut geliefert. Es scheint demnach, daß die Spezifität der immunisatorisch dargestellten Antikörper mit der Spezifität der normalen Antikörper im Zusammenhang steht.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Brockmann, bin am 12. August 1886 als Sohn des Kaufmanns Leopold Brockmann zu Warschau geboren. Vom Jahre 1895 bis 1904 besuchte ich das zweite klassische Gymnasium zu Warschau. Danach studierte ich an der Warschauer Universität Philologie. Vom Jahre 1906 studierte ich Medizin, 4 Semester in Berlin, 6 Semester in Heidelberg.